

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg-Lahn
(Direktor: Prof. Dr. Klapp).

Versuche zur Kontrasterhöhung bei der intravenösen Pyelographie

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

HEINZ SPECHT

aus Schüttorf-Hannover

MARBURG - LAHN 1938
DRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 20. Juni 1938

Referent: Prof. Dr. Boeminghaus.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.



*Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I.

Mit welchen Methoden hat man Niere und Nierenbecken dargestellt?

Die medizinische Wissenschaft ist von jeher bestrebt gewesen ihr diagnostisches Rüstzeug und Wissen möglichst vielseitig zu gestalten und zu vervollkommen, um pathologisch-physiologische und pathologisch-anatomische Veränderungen im menschlichen Körper klar und eindeutig festzustellen. So ist auch das Röntgenverfahren in der Reihe moderner Untersuchungsmethoden urologischer Erkrankungen unentbehrlich geworden und hat rasche Verbreitung in der ganzen Welt gefunden. — Der Sinn meiner vorliegenden Arbeit soll nun sein, eine dieser neuen diagnostischen Hilfsmittel, die „intravenöse Pyelographie“ genauer zu verfolgen und die Methoden und Wege festzuhalten, die man gegangen ist um ihren diagnostischen Wert zu steigern und wohlmöglich neue Ausichten zu zeigen, die auf pharmakologische Weise weiterführen können.

Bei der röntgenologischen Darstellung der Niere und des Nierenbeckens können wir drei große Gruppen unterscheiden:

1. Die unkomplizierte Röntgenuntersuchung mittels Kompression- und Potter-Buckyblende.
2. Die Auffüllungs-pyelographie mit gasförmigen und flüssigen Substanzen.
3. Die Ausscheidungs-pyelographie, bei der die oral, rectal, oder intravenös aufgenommenen, kontrastgebundenen Substanzen durch das uropoetische System ausgeschieden werden.

Die Wiedergabe der Nierenumrisse mit Hilfe der Kompressionsblende nach der alten Methode von Albers-Schönberg konnte nicht ausreichende Bilder schaffen. Der Nierenschatten hob sich wohl durch das größere Absorptionsvermögen des Nierenparenchyms und der größeren Strahlendurchlässigkeit der umgebenden Fettkapsel ab, aber nicht scharf genug um ihn auswerten zu können. Verbessert wurde dann die Deutlichkeit der Nierenbilder durch Einführung der Potter-Buckyblende, mit deren Hilfe durch Ausschalten der Sekundärstrahlen es dann möglich war über Größe und Form der Niere und über etwa vorhandene Konkreme Aufschluß zu erhalten.

Da aber die Röntgenstrahlen von dem parenchymatösen Organ nicht ganz einwandfrei differenzierbare Schattenbilder hervorrief, gingen einige Wissenschaftler daran, zur besseren Kontrasterhöhung stark schattengebende, gasförmige oder flüssige Substanzen anzuwenden. So ist durch Einblasen von Luft, Sauerstoff oder Kohlensäure in Blase und Nierenbecken die Pyelo-cystographie und durch Anfüllen des Bauchfellraumes das Pneumoperitoneum entstanden. Später wurde von Rosenstein (1921) die extraperitoneale Gasfüllung des Nierenbettes, die sogenannte Pneumoradiographie ausgearbeitet. Es ist nicht meine Aufgabe über Wert und Gefahr dieser Luftfüllungsmethoden zu sprechen, es sei nur gesagt, daß es einigermaßen brauchbare, die Diagnose fördernde Aufnahmen gab. Die Gefahr dieser Verfahren lag in der Gasembolie.

Inzwischen wurden auch Versuche angestellt mit Hilfe von Cystoskop und Ureterenkatheter flüssige Kontrastmassen in die Harnwege einzubringen. Durch von Lichtenberg und Völcker (1906) wurde diese Idee endgültig ausgebaut und klinisch gebrauchsfähig gemacht, sodaß es nun möglich war sich genau über die vielen pathologischen Veränderungen an Niere und Harnwege zu unterrichten. Diese sogenannte Auffüllungs, retrograde oder instrumentelle Pyelographie wurde im Laufe der Zeit durch Einführung von immer reizloseren, ungiftigeren Kontrastmitteln verbessert, sodaß das Gefahrenmoment heute noch sehr gering ist. Diese Methode liefert ausgezeichnete anatomische Bilder des uropoetischen Systems und ist bis heute in seiner aufschlußgebenden Klarheit und Güte unerreicht geblieben. Auch das neue in dem letzten Jahrzehnt ausgearbeitete Verfahren der intravenösen Pyelographie ist bis jetzt nach Ansicht fast sämtlicher Autoren nicht in der Lage die instrumentelle Pyelographie zu ersetzen.

II.

Die intravenöse Pyelographie.

Einleitend sei mir gestattet einen kurzen geschichtlichen Ueberblick über die Entwicklung der Ausscheidungs-pyelographie zu geben. Zur Zeit als von Lichtenberg und Völcker damit beschäftigt waren die retrograde Pyelographie auszuarbeiten, kam ihnen auch der Gedanke, auf dem normalen Ausscheidungswege durch Einverleiben kontrastgebender Substanzen das uropoetische System darzustellen. Ihre Versuche scheiterten aber an der Giftigkeit der von ihnen angewandten kolloidalen Schwermetallösungen. An der Völckerschen

Klinik wurden nach dem Kriege (1922) die Versuche wieder aufgenommen. Die im Tierexperiment angestellten Versuche durch orale Gaben von Bromnatrium führten zu keinem Erfolge, da auch hier zu geringe Mengen verabreicht wurden. Im Anschluß an eine Mitteilung von Berberich und Hirsch über Gefäßinjektion mit Strontiumbromat, machte darauf 1923 Volkmann auch dahingehende Versuche, aber auch ohne größeren Erfolg. Zur selben Zeit (1923) bemühten sich die Amerikaner Rowntree, Osborn und Scholl auch um eine Lösung und es gelang ihnen als ersten eine Andeutung des Nierenbeckens durch intravenöse und orale Verabreichung von anorganischen Jodverbindungen zu erhalten. Sie mußten aber ihre Versuche wieder aufgeben, da die gebrauchten Substanzen noch zu giftig waren. Auch in Europa ging man nun mit Eifer daran weitere Experimente anzustellen. Von Lichtenberg nahm 1924 die Versuche der Amerikaner auf, konnte aber noch keine brauchbaren Ergebnisse erzielen. Mit einer Kombination von intravenöser Pyelographie und Pneumoradiographie konnten von Lichtenberg und Rosenstein allerdings klinisch verwertbare Nierendarstellungen erzeugen. Th. Hryntschak (1925 Wien) machte großangelegte Experimente mit 50 verschiedenen Präparaten. Seine Versuche konnte er aber nicht weiterführen, da die Fabrik nicht mehr die synthetischen Chemikalien herstellte. Einen entscheidenden Schritt vorwärts tat Roseno 1928 durch die Idee das Jod an den Harnstoff als „Gleitschiene“ zu koppeln. Er berichtet darüber auf dem VIII. Kongreß in Berlin und stellte fest, daß das von ihm angegebene „Pyelognost“ tatsächlich brauchbare Bilder ergab, daß es aber noch unangenehme Nebenwirkungen besitze. Es ist das Verdienst von Lichtwitz (Altona) und Hryntschak (Wien), daß sie unabhängig von einander das von Binz und Räth hergestellte Selektan zum Zwecke der intravenösen Pyelographie versuchten. Unter der Anleitung von von Lichtenberg hat dann Swick auf dieser Grundlage die Versuche fortgesetzt. Das von Lichtwitz und Swick benutzte Selektan war nicht genügend differenzierbar und nach Besprechungen mit den Chemikern Binz und Räth schritt man schließlich zur Auswahl des Uroselectans. Dieses Mittel, über das von Lichtenberg im September 1929 auf dem Münchener Urologenkongreß berichtete, wird durch die Niere schnell und in hoher Konzentration ausgeschieden, sodaß es gute und lesbare Aufnahmen ergab. Mit der Erfindung dieses unschädlichen und reichlich Kontrast spendenden Stoffes war der erste Teil der experimentellen Entwicklung abgeschlossen, man hatte nun ein klinisch brauch-

bares Mittel in der Hand und konnte nun auf dieser Grundlage an die Ausarbeitung, Verbesserung und Auswertung der Ausscheidungs-pyelographie herangehen.

Macht nun das neue Verfahren der intravenösen Pyelographie die instrumentelle Pyelographie überflüssig? Nein, beide Methoden in ihrer heutigen Form wetteifern nicht miteinander, sondern unterstützen und ergänzen sich, wo die Grenzen der einen sind, tritt die andere ihr Recht an. Besonders in den Fällen, wo wegen Spasmen oder Strikturen des Ureters, eingeklemmten Uretersteinen, Hindernissen in den unteren Harnwegen, akuten Infektionen und schweren Cystitiden eine retrograde nicht möglich ist, ist diese neue Methode der alten weit überlegen. Sie gibt uns aber nicht nur Auskunft über die anatomischen Verhältnisse, sondern auch über die physiologische Leistungsfähigkeit der Niere, denn aus der graphischen Darstellung der in der Zeiteinheit im Urin ausgeschiedenen Jodmengen und aus den gesteigerten spezifischen Gewichten (Leistungszahl von Boeminghaus) lassen sich wichtige Rückschlüsse auf die Arbeitsfähigkeit des uropoetischen Systems ziehen. Bei der Ungiftigkeit und guten Verträglichkeit der heutigen Kontrastmittel kann die intravenöse Pyelographie auch bei Kindern und Graviden (v. Jaschke-Schumacher) benutzt werden. Sie ist zur Zeit nur noch da contraindiziert, wo hochgradige Niereninsuffizienz, Glomerulonephritis, frische Tb. (auch Lungentbc.), Leberschädigung und sekundäre Anaemie vorliegen. — Es würde zu weit führen, würde ich ausführlicher über den Wert und Unwert der intravenösen Pyelographie gegenüber der instrumentellen berichten, zusammenfassend sei kurz gesagt; die Ausscheidungs-pyelographie gewährt einen guten Einblick in die Physiologie und pathologische Physiologie der harnableitenden Wege, während die Pyelographie „von unten“ besser über die Anatomie Auskunft gibt.

Diese neue Methode, die so verheißungsvoll aussieht, hat aber auch ihre Schattenseiten. Der Kontrastschatten ist erstens noch nicht groß genug, da ja die schattengegebende Substanz nicht auf einmal in den Harntraktus eintritt, sondern langsam tropfenweise und durch den Urin verdünnt (2—5% J) hineinsickert. Zweitens ist der Nierenbecken-Harnleiterschlauch in einer ständigen Bewegung und die Kontrastmasse somit durch Systole und Diastole des Nierenbeckens und durch die Peristaltik des Ureters stets verschoben, fortgedrängt und eingeschnürt, was natürlich eine gleichmäßige Füllung des uropoetischen Systems verhindert und der richtigen Beurteilung der Bilder Schwierigkeiten bereitet. Da drittens die quantitative

Ausscheidung des Kontrastmittels von der Nierenfunktion abhängig ist, kann der genaue Zeitpunkt für eine günstige Aufnahme nicht klar festgelegt werden, was natürlich Zeit und Plattenverbrauch bedeutet. — Um nun diese Mängel zu beheben, haben eine Reihe von Autoren auf drei verschiedenen Wegen versucht das intravenöse Pyelogramm zu verbessern. Im Folgenden werde ich jetzt darüber berichten, wie man chemisch, mechanisch und pharmakologisch dieses Problem der Kontrasterhöhung und der eindeutigeren Darstellung in Angriff genommen hat.

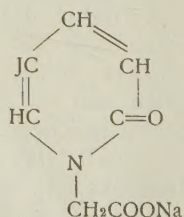
a) Die chemische Substanz, die zur Ausscheidungs-pyelographie brauchbar ist, muß folgende Eigenschaften haben:

1. Sie muß auch in größeren Mengen vollkommen unschädlich sein für Körper und Nierenzellen.
2. Sie muß bei geringer Ausscheidung kontrastreiche Bilder bieten.
3. Sie muß schnell wieder vom Körper ausgeschieden werden.

Aus diesen Ueberlegungen heraus kamen erstens Schwermetalle und kolloidale Lösungen kristalloider Substanzen wegen der Giftigkeit ihrer Schutzkolloide nicht in Frage. Deshalb nahm man Salze der Halogenreihe und lehnte sich in den ersten Versuchen besonders an das Jod, da nach Beobachtungen von E. Pickard die Niere eine starke Affinität für Jod hat und es noch solange ausscheidet, wie intaktes Nierengewebe vorhanden ist. Die ersten Versuche (Rowntree 1923) wurden unternommen mit NaJ (50 gr in 25% Lösung verträglich), NaBr ((55 gr in 25% Lösung verträglich), Jodkalium (3 gr in 25% Lösung verträglich), Bromkalium (giftig), Thoriumnitrat (giftig), Strontiumbromat und konzentrierter isotonomischer Pregglösung (Presojod). Von all diesen Substanzen bewährte sich am besten das NaJ in 10% Lösung. Nach intravenöser Verabreichung von 150—180 ccm konnten nach 1—2 Stunden sichtbare Bilder erzeugt werden. Eine Reihe von Autoren strebten nun an, durch Bindung des NaJ an andere Substanzen kontrastreichere Aufnahmen zu erzielen. So wollte Th. Hryntschak das NaJ mit dem Nierenfunktionprüfungsmittel Indigokarmin vereinigen, was aber praktisch erfolglos blieb, da das Gemisch in Wasser unlöslich war. Ebenfalls dachte er dann dasselbe an Phenolsulfophtalein zu koppeln, es war aber auch nicht verwendbar, da es verändert ausgeschieden wurde. Denselben erfolglosen Versuch machte auch der Spanier Carlos Heuser mit Tetrajodphenolphtalein. — Eine entscheidende Besserung brachte die Bindung des NaJ an den diuresefördernden Harnstoff (Rosseno 1928), das unter dem Namen Pyelognost auf dem

Weltmarkte zu haben ist. Die NaJ-Koppelung an den Harnstoff ist beim Pyelognost aber so locker, daß die Jodkomponente im Organismus zur Wirkung kommt. Eine Menge von Autoren konnten Symptome akuter Jodintoxikationen, Uebelkeit, heftige Armschmerzen, Hitzegefühle, Durst und Kopfschmerzen beobachten. Trotzdem es also ganz gute Bilder lieferte, waren der klinischen Anwendung wegen der Toxizität Fesseln angelegt. Erst die in neuerer Zeit von den Amerikanern Jasches und Swick hergestellte Verbindung des NaJ mit der normal im menschlichen Harn vorkommenden Hippursäure, das Natrium-orthojodhippurat hat gute Resultate gezeigt. Es enthält 38,8% J in fester organischer Bindung, das in wenig Wasser gut löslich ist. Im freien Handel ist es in sterilen Ampullen erhältlich. In normalen Fällen werden von ihm 90—95% unverändert in den ersten 8 Stunden ausgeschieden. Es zeigt keinerlei ungünstige Nebenwirkungen, keinen Jodismus, keine Gewebsschädigungen, lediglich ein ab und zu auftretendes Wärmegefühl trat auf. Erwachsenen konnten unschädlich 10—15 gr in 50% Lösung injiziert werden; die ersten Aufnahmen waren in 10 Minuten erhältlich, während die folgenden am vorteilhaftesten alle 20 Minuten gemacht wurden.

Eine bedeutende Verbesserung erfuhr die intravenöse Pyelographie durch Einführung des Uroselektans durch von Lichtenberg. Geschichtlich entwickelte es sich aus dem von Binz und Räth hergestellten Selektanneutral (54% J), bei dem sie eine Methylgruppe durch Glycinnatrium ersetzten und so das Uroselektan erhielten. — Letzteres enthält 42% organisch fest gebundenes Jod und ist zu 35% gut löslich.



Versuche, den Jodgehalt noch zu steigern (Präp. XI 59% J, Präp. XII 70% J) gaben wenig Erfolg, da hierbei das Jod zum größten Teil durch den Darm ausgeschieden wurde. Das Jod des Uroselektans ist so fest gebunden, daß es nur mit Hilfe von H_2O_2 oder H_2SO_4 abzuspalten ist, sodaß sich auch im Urin freies Jod nie nachweisen läßt. F. Schaffhouser stellte Versuche über die Schattenintensität der einzelnen prozentigen

Uroselektanlösungen an und konnte zeigen, daß die 33—40-prozentigen Lösungen einen ebenso starken Schatten lieferten, wie es das 25%ige BrNa und JNa erreichten. Das Uroselektan wird vom Organismus schnell aufgenommen, bereits nach 10 Minuten ist es in der Blutbahn nicht mehr nachzuweisen. Von den Nieren wird es zum größten Teile durch die Glomeruli (Hughes'sche Versuch) ausgeschieden und bildet ungefähr 2 Stunden lang ein 4—5% jodhaltiges Gemisch mit dem Urin. Innerhalb der ersten drei Stunden post injectionem (Kiel-Leuthner + Heckenbach) sind bereits 92% wieder ausgeschieden, der Rest verläßt den Organismus in den folgenden 24 Stunden, teils durch den Urin, teils durch den Darmtraktus. Bei Insuffizienz der Niere kann es allerdings zu Speicherungen in der Leber und der Haut kommen, was in letzterer zu Schädigungen der Kapillaren führen kann (Bänsch). Nach histologischen Untersuchungen von Demel im Tierexperiment, soll es allerdings nicht zu nachweisbaren Veränderungen kommen. Weder die Gerinnungszeit noch die Senkungsgeschwindigkeit des Blutes erleidet eine Umstellung, was Thrombose und Emboliegefahr ausschließt. So ist das Uroselektan eine gute Kontraste liefernde Substanz, die fast vollkommen unschädlich ist; nur gelegentlich wurden von einigen Autoren Hitzegefühl, Uebelkeit, Erbrechen, Schwindel und Herzklopfen beobachtet. In Amerika ist das Uroselektan unter dem Namen „Jopax“ im Handel. Japan behauptet unabhängig und selbstständig dieselbe Substanz entdeckt zu haben, obwohl es genau dieselbe Struktionsformel besitzt und nennt es „Sugiuron“.

Fast zur selben Zeit arbeiteten auch Ossenbeck und Tietz (IG Farben) an der chemischen Darstellung eines Kontrastmittels und fanden dieses im Natriumsalz der Jodmethylschwefelsäure, dem sie zuerst den Namen „Metufan“ und später „Abrodil“ verliehen: Es hat die chemische Zusammensetzung: Mono-jod-methan-sulfonsaures Natrium, enthält 50% organisch fest gebundenes Jod, kommt in Form von kristallinischem Pulver in den Handel, ist in Aqua dest. zu 70% in neutraler Reaktion gut löslich und kann ohne Gefahr der Zersetzung sterilisiert werden. Nur muß es im Dunkeln aufbewahrt werden, da es lichtempfindlich ist. Zur intravenösen Verabreichung sind geringere Mengen notwendig, als beim Uroselektan. Es wird durch die Niere schon nach 5 Min. ausgeschieden und der Jodgehalt steigt in der Harnblase in der ersten Viertelstunde schon auf 2% und hält sich dann je nach der verabfolgten Menge über der 2% Grenze (Bronner). Nach 3 Stunden hat fast die ganze Kontrastflüssigkeit den Körper wieder verlassen (Bronner). Fast sämtliche

Autoren bezeichnen dieses Kontrastmittel als vollkommen harmlos; es sind nur wenig Fälle beschrieben worden, bei denen unangenehme Nebenerscheinungen auftraten. Auch bei oraler und rectaler Anwendung hat es Erfolge gezeigt. In Bezug auf Löslichkeit, Harnfähigkeit, Verträglichkeit, Bildqualität, und Preis hat es noch Vorzüge vor dem Uroselektan (H a e n i s c h). — Analoge Präparate sind in Amerika unter dem Namen „Skiodan“, in Rußland „Ssergosin“, in Italien „Urofanin“, in Dänemark „Merbaphen“ und in der Tschechoslowakei „Sombraven“ bekannt.

Statt des einen Jodmoleküls nahm man auch zwei und schaffte dadurch das von Lichtenberg eingeführte „Intramin“. (Dijod-methan-natriumsulfit). Es enthält 68,8% organisch fest gebundenes Jod und ist in Aqua dest. (10 gr in 20—25 ccm) gut löslich. Allerdings ist es sehr lichtempfindlich und muß deshalb erst kurz vor Gebrauch bereitet werden. Ein ähnliches Präparat stellt das von dem Franzosen L e g u e u bekannt gegebene „Tenebryl“ dar. Beide liefern gute Bilder und stehen dem Abrodil nicht nach.

Die in letzter Zeit eingeführten und augenblicklich modernsten Kontrastmittel sind das Uroselektan-B und das Per-Abrodil. Bei Versuchen mit Uroselektan, Abrodil und den noch chiffrierten Präparaten D 40, D 34, B 1015, D 50 und Schl 22 konnte von Lichtenberg feststellen, daß besonders die Suspensionen von D 40 und D 34 in der Verträglichkeit, der absolut ausgeschiedenen Menge, den unangenehmen Nebenerscheinungen, der Löslichkeit (85%) und vor allem in der Höchstkonzentration im Urin (D 40 = 7,9%, D 34 = 10,6%, während Uroselektan und Abrodil 4,5%) den beiden alten Mitteln überlegen war. Er brachte daher das Präparat D 34 unter dem Namen Uroselektan-B auf den Markt. Dieses Uroselektan-B ist das Dinatriumsalz der 3,5 diiod-4 pyridoxyl-N-methyl-2,6 Dikarbonsäure, also auch ein Pyridinderivat mit zwei Jodmolekülen. Es wurde von Döhres und Diedrich (Schiering-Kahlbaum) entdeckt und synthetisch hergestellt, enthält 51,5% festgebundenes Jod und ist im Handel gebrauchsfertig, in sterilen Ampullen zu 20 ccm erhältlich. Zur Darstellung des Nierenbecken-Harnleitersystems genügen 20 ccm; bereits nach 10 Minuten sind bei normaler Nierentätigkeit gebrauchsfähige Bilder zu erhalten. Da gelegentlich Hitzegefühle bei der Injektion beobachtet wurden, ist es gut, wenn man die Substanz langsam in die Vene instilliert (H a e n i s c h). In den Vereinigten Staaten wird es auch mit gutem Erfolge angewandt und ist dort unter dem Namen „Neo-Jopax“ bekannt. — Ein dem Uroselektan-B ähnliches Präparat ist das

in Ungarn gebräuchliche „Renumbra-Egger“ (50% J, Diodidpentamethylen-carbinol-natriumsulfid).

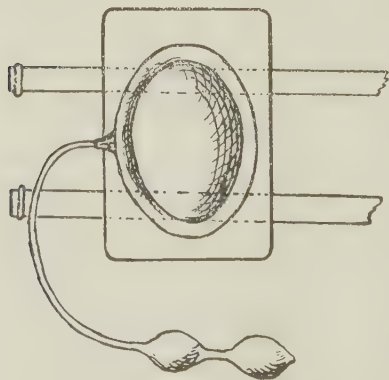
Ein gleich gutes Kontrastmittel ist das 51,8% Jod enthaltende Perabrodil (Pelviren-Abrodil D) der IG Farben. Ihm kommt die Formel 3,5 diod-4 pyridon-N-Essigsaueres-diäthanolamin zu; es ist ebenfalls in gebrauchsfertigen, sterilen Ampullen (20 ccm) im Handel. Bei intravenöser Verabreichung liefert es gute, schattengegebende Pyelogramme und zeigt keinerlei unangenehme Nebenerscheinungen. Nach Tierversuchen von Heathcote (Cairo) soll allerdings eine leichte Blutdrucksenkung und eine wenig vergrößerte Exkursionsamplitude des Herzmuskels bei gleichbleibender Schlagfolge und gleicher Durchströmungsgeschwindigkeit auftreten, gleichzeitig soll die Atmung schneller und tiefer werden.

In der Entwicklung der Kontrastmittel ist deutlich die Tendenz einer Steigerung des Jodangebotes zu erkennen. Die Stärke des Röntgenshattens ist aber nicht allein abhängig von der Menge des eingeführten Jod oder Broms (Binz). Es haben nämlich bei der Ausscheidung nicht die chemisch-physikalischen Faktoren das Übergewicht, sondern die physiologischen, sodaß die chemische Synthese an diese Grenzen gebunden ist. Dasselbe konnten Damm und Junkmann praktisch feststellen, daß bei übermaximalem Angebot von Uroselektan, Abrodil und Uroselektan-B keine Konzentrationserhöhung im Harn eintrat; es wird immer fast der gleiche Prozentsatz von der Niere sezerniert, eine Steigerung der Konzentration ließ sich nicht durch weiteres Erhöhen des Jodgehaltes der Kontrastmittel erzielen. Diese Beobachtungen zeigen, daß der rein chemischen Fortentwicklung vorläufig Grenzen gesetzt sind.

b) Die Güte und Klarheit des Pyelogramms ist schon erstens mal rein physikalisch gesehen von der Strahlendurchgängigkeit der vor dem Nierenbecken-Harnleitersystem gelegenen Darmschlingen abhängig. Diese zu säubern ist die Aufgabe der Vorbereitung des Patienten. Die gründliche Entleerung des Darmes, besonders von Gasen macht große Schwierigkeiten. Die Vorschläge der Autoren gehen hier noch weit auseinander, „der eine vermeidet jegliche Vorbereitung, gibt keine Abführmittel, keinen Einlauf und gestattet reichlich Nahrung (Czepa), ein anderer empfiehlt zwei Tage vorher flüssig-breiige Kost, mehrere hohe Einläufe und bei Obstipationen auch Laxantien, während ein dritter die Abführmittel für die vermehrte Gasbildung verantwortlich macht und Kohle-einläufe vorschlägt (Haenisch)“. Ein gleichmäßiger Erfolg ist jedenfalls bei keiner der Methoden erzielt worden.

Da durch die Peristaltik das Nierenbecken nie ganz ausgefüllt und der Ureter in voller Länge nicht erkennbar ist, lag es natürlich nahe, daß zum Zwecke der Bildverbesserung durch künstliche Stauung eine Entfaltung des Harntraktes versucht wurde. Gleichzeitig hoffte man dadurch das schnelle Durchfließen des Kontrasturingemisches zu verhindern und so eine vermehrte Ansammlung der schattengebenden Substanz zu erhalten. Normale Nieren entleeren ihren Inhalt etwas besser im Stehen als im Liegen. Der normale Ureter ist im Liegen segmentär und im Stehen fast nie gefüllt (Bors). Diese Erfahrungen wurden natürlich weiter ausgebaut. An der II. Münchener Medizin. Klinik wurden die Aufnahmen in Beckenhochlagerung unter gleichzeitiger Auffüllung der Blase mit physiologischer NaCl-Lösung gemacht und in 50% der Fälle brauchbare Ueberblicke erzielt. Lenarduzzi rät den Patienten in lumbale Lordose zu legen, ihm ein 20 ccm hohes Kissen unter die Christa iliaca zu schieben und die Extremitäten frei nach unten hängen zu lassen. Dadurch soll eine Stauung erstens durch Beckenhochlagerung und zweitens durch Ureterenkompensation hervorgerufen werden.

Die gute Wirkung der Ureterenkompensation auf die Entfaltung der Harnwege konnte ebenfalls Lenarduzzi im Tierexperimente durch operative Unterbindung der Ureteren zeigen. Diese Erfahrung wurde von Ziegler und Köhler praktisch und klinisch brauchbar ausgewertet. Ihr Weg besteht in der vorübergehenden Kompression der Harnleiter in Höhe der Articulatio sacroiliaca um eine Harnstauung in den darüberliegenden Teilen zu erzeugen. Der Ureter muß natürlich dort abgeklemmt werden, wo er über einen festen Widerstand läuft, also in der Gegend der Articulatio sacroiliaca. Die Kom-



pression wird am besten mit einem eigens dazu konstruierten Apparat ausgeführt, der eine genaue Dosierung des Druckes gestattet. Bei dem angegebenen

Ureterenkompessorium schwebte Ziegler ungefähr das von Chaoul zur Darstellung der Magenschleimhaut angewandte Kompressorium vor Augen. Das Ureterenkompessorium (s. Abbildung) ist oval

gebaut, besitzt nur strahlendurchlässige Teile und ist stabil, sodaß es auch höheren Druck längere Zeit aushalten kann. Es wird einseitig gebraucht (dort wo die Krankheit vermutet wird) und fest mit Hilfe der Gurte so angelegt, daß die Mitte des Ovals der *Articulatio sacroiliaca* aufliegt. Dann pumpt man mittels des Gebläses die Hohlpelotte auf. Die Dauer des Druckes ist von seiner Höhe abhängig; durchschnittlich bei intravenöser Methode 5—10 Minuten und bei oraler oder rectaler 15—30 Minuten. Ziegler empfiehlt vor jeder Pyelographie eine Uebersichtsaufnahme zu machen und dann 5—10 Minuten post injectionem die Kompression anzulegen. Zur Darstellung des unteren Ureterenabschnittes läßt man die Luft kurz vor der Aufnahme aus dem Zweiweghahn entweichen.

Diese Idee der Ureterenkompression wurde von einer Reihe von Autoren aufgegriffen und mit einer Menge sinnreicher und komplizierter Kompressorien bedacht. So benutzt Süring statt des von Ziegler angegebenen Apparates 2 kleine Loofahschwämme, die er unmittelbar oberhalb der Symphyse aufsetzt. Ueber dieselbe legt er wieder einen ziemlich derben, größeren Loofahschwamm, den er mit dem Kompressionsgurt der Buckyblende fest aufdrückt. Er legt die Stauung schon vor Beginn der Infektion an und macht nach 10 Minuten die erste Aufnahme. Diese Methode vereint mehrere Vorteile. Sie ist einfach, billig im Material und gibt keine störenden Schatten durch Kompressorien. — Halban gibt zur Abklemmung eine Zange an, die bei der Frau in den Fornix vaginae eingelegt wird. Durch Spreizung der knopfförmigen, verdickten Enden der Branchen und Senkung des Griffes sollen die Ureteren praevesical komprimiert und eine Füllung des vesicalen Anteiles erzielt werden. — Deutsch nahm statt der Zange einen Kolpeurynter. — Da Carlos Heuser die Beobachtung gemacht hatte, daß bei Graviden das Urogramm besonders gut ist, empfiehlt er eine „künstliche Schwangerschaft“ und zwar so, daß er Blase und Dickdarm mit Luft füllt. Da die Luft aber schnell sich verbreitet und in das Colon transversum geht, hat er eine Vorrichtung angegeben um die Abwanderung der Luft zu verhindern. Sie besteht aus einem Gebläse mit Tubus, an dem ein aufblasbarer Ballon ist, der bis zur Höhe der Blase ins Rectum eingeführt wird. Zuletzt wird noch die Kompression der Bauchdecke mit einer Binde empfohlen, die den Ballon in der vorgeschriebenen Lage hält.

Die Kompression der Ureteren hat natürlich in den Kreisen der Fachgelehrten eine lebhafte Diskussion hervorgerufen.

von Lichtenberg ist der Meinung, daß durch diese Kompression gerade der so schätzbare physiologische Wert der Ausscheidungs-pyelographie illusorisch gemacht wird, da sie ein Erkennen der Harnleiterdynamik und Harnbeförderung verwehrt, ja, daß es manchmal durch hervorgerufene Reflexe nicht einmal zur Ausscheidung des Kontrastmittels kommen kann. — Jedenfalls sind die mittels Kompression gewonnenen Bilder nicht unphysiologischer, als die durch transvesicale Füllung erhaltenen. Sie stehen diesen kaum an Deutlichkeit und Schattentiefe nach (Ziegler). Auch ersparen sie in der täglichen Praxis Zeit und Platten. Schließlich liegt es ja auch daran, welchen klinischen Zweck man erreichen will, wünscht man lediglich eine anatomische Darstellung, so ist die Methode gut zu gebrauchen, will man die physiologischen Vorgänge studieren, so macht man eben seine entsprechenden Beobachtungen vor Anlegung der Kompression.

Eine teils noch physikalische, teils schon physiologische Methode der Kontrasterhöhung ist die vorherige Anwendung des Diathermiestromes von Arendt. Der Diathermiestrom hat nämlich die Fähigkeit zu einem Organ einen verstärkten Lymph- und Blutzustrom zu bewirken. Bei vorheriger Diathermie der Gallenblase konnte Arendt z. B. schon nach 3—4 Stunden (anstatt 12—15) brauchbare Aufnahmen erzielen. Er sah ebenfalls, daß bei der Ausscheidungs-pyelographie nach zweimaliger, kurzdauernden Diathermie und Kompression der Ureteren, das Schattenbild des Pyelogramms und der Parenchymschatten deutlicher hervortraten.

III.

Pharmakologische Versuche zur Kontrasterhöhung.

Im dritten Teile meiner Arbeit möchte ich darüber sprechen, welche Versuche von pharmakologischer Seite unternommen worden sind zur Verbesserung des Pyelogramms und welche Wege sich eventuell eröffnen um in dieser Richtung weiter zu kommen. Durch Einwirkung von Drogen auf die Sekretion der Niere und die Motilität des Ureters ist man zum Teil wohl im Stande eine leichte Kontrasterhöhung und eine bessere Uebersicht über die Harnwege zu erhalten; allein ist diese Methode auch nicht dazu angetan das Erkennen rein physiologischer Vorgänge im uropoetischen System zu verbessern, da durch die Pharmaka künstlich Veränderungen hervorgerufen werden. Um die unternommenen Experimente besser zu verstehen und um neue Angriffspunkte für die pharmakologische Methode zu sehen, ist es notwendig, daß ich

einen kurzen Bericht über die Physiologie und Pharmakologie der Harnabsonderung und des Harntransportes gebe, soweit es hier von Interesse ist.

Die Bereitung des Harnes aus dem Blute ist noch nicht restlos bis ins Letzte geklärt. Die Ansichten der Autoren über seine Produktion gehen zum Teil noch weit auseinander. Die drei wichtigsten Theorien der Harnbildung sind die alte Ludwig'sche Filtrations-Rückresorptionstheorie, die Bowman-Heidenheim'sche Sekretionstheorie und die moderne Theorie von Cushny-Rehberg, die die beiden ersteren Theorien zusammenfaßt. Für uns kommt es hier im Wesentlichen darauf an, wie die Ausscheidung der festen, körperfremden Substanzen, zu denen ja die Kontrastmittel gehören, vor sich geht und was die treibenden Kräfte hierzu sind. — Die Elimination der körperfremden, festen Stoffe ist abhängig von der Durchblutung der Niere. Sie ist notwendig, um erstens die Zufuhr der Stoffe zu gewährleisten und zweitens, um den großen Sauerstoffbedarf für die sekretorische Tätigkeit der Niere zu decken. So pflegt z. B. die NaCl-Ausscheidung bei Abnahme der Durchblutung sich stark zu vermindern. — Zweitens hängt die Ausscheidung von der Schwelleneigenschaft (Cushny) und der Speicheringfähigkeit der Niere für die einzelnen betreffenden Substanzen ab. Die körperfremden Substanzen sind „schwellenlos“, d. h. sie werden vom Organismus bevorzugt und ohne Rückstand schnell wieder ausgeschieden. Dagegen spielt die Speicheringfähigkeit der organfremden Körper eine größere Rolle. „Soweit sich bisher übersehen läßt, geht der fremde Stoff (Phenolsulfophthaleinversuch von Marshall-Vickers und Berkheim-Hiotsumatsu) sofort aus dem Blute in den übrigen Körper, wandert von dort auf noch unbekannte Weise, jedoch ganz gleichmäßig in die Niere zurück, in dieser hat inzwischen neben den sofort einsetzenden Exkretionsvorgängen der Speicherungsprozeß eingesetzt (v. Lichtenberg Handbuch der Urologie S. 303).“

Da die Niere trotz selbständiger automatischer Arbeit den feinregulatorischen Einflüssen des Sympathicus und Parasympathicus unterstellt ist, ist es notwendig die Wirkung der sympathicotropen und parasympathicotropen Gifte auf die Nierenfunktion zu studieren. Salze, die leicht durch die Niere (NaCl, Kaliumacetat) ausgeschieden werden, wirken diuretisch, einerseits extrarenal, indem sie das Wasser durch Osmose aus den Geweben ziehen und andererseits indem sie durch den höheren Salzgehalt des Glomerulusfiltrates die Rückresorption in den Tubuli verhindern. Aus der Gruppe der Ammoniumsalze wirkt am besten der körpereigene Harnstoff und

zwar kommt ihm eine ähnliche Wirkung zu, wie den oben genannten Salzen. Die Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Diurese ist extrarenal durch Förderung der H_2O -abgabe zu verstehen. Der diuretische Erfolg der Purinkörper (Coffein, Theophyllin, Theobromin) liegt in der Erweiterung der Nierengefäße (Loewi) und der damit verbundenen Steigerung der Durchblutung, in der Verstärkung der sezernierenden Tätigkeit des Nierenepithels (v. Schröder) und letzters in der Herabsetzung des H_2O -Bindungsvermögens der Serumeiweißkörper (Ellinger). Die große Gruppe der Quecksilberpräparate (Kalomel, Novasurol, Salyrgan) hat seinen harntreibenden Effect in der direkten Beeinflussung des Nierenepithels und der Entquellung des Gewebes. Die in der Pyelographie gebräuchlichen Kontrastmittel Uroselektan, Uroselektan-B und Perabrodil wirken ebenfalls leicht diuretisch (Junkmann). Bei all diesen harntreibenden Substanzen wird größten Teils die H_2O Diurese gefördert, während die Elimination der festen Stoffe prozentual zurückbleibt.

Eine Diurese hemmende Wirkung übt das Hormon des Hypophysenhinterlappens (Sulzberger 1933) aus. Die anti-diuretische Komponente der Hypophysenpräparate (Pituitrin, Tonephin) kommt wohl dem Vasopressin zu. Seine Angriffspunkte liegen in der Niere selbst und zwar glauben Starling und Verney sie in einer verstärkten Rückresorption in den Tubuli contorti zu sehen. Iversen (Kopenhagen) ist der Meinung, daß das Pituitrin zwei spezielle Hormone enthält, von welchen das eine vasogen bedingt filtrationshemmend und das andere direkt cellulär wirkt. Für uns ist es hier von Wichtigkeit, daß es neben seiner antidiuretischen Komponente gleichzeitig konzentrationsfördernd wirkt; so hat es für die Ausscheidungs-pyelographie wieder den erheblichen Nachteil, daß es eine lebhaftere Peristaltik (Reimann) der Harnwege hervorruft, was besser zu vermeiden ist. — Bei Narkoticaverabreichung konnten Molitor und Pick beobachten, daß Luminal, Isotal, Cloräthan und Baldrian, die auf das zentrale Regulationszentrum für den H_2O -Haushalt in der Regio hypophthalmica wirken, trotz Verabreichung von Diuretics die Wasserausscheidung vermindern, was wohl in einem gestörten Austausch von Blut und Gewebe liegt. — Die Wirkung des Atropins auf die Urinsekretion ist verschieden, einige Autoren (Cumming) konnten keine besonderen Veränderungen feststellen, während andere manchmal eine Abnahme der Urinmenge gesehen haben wollen, obgleich die Niere keine sekretorische Fasern besitzt, die vom Parasympathicus aus beeinflussbar sind (Poulson). — An Hand ex-

perimenteller Untersuchungen der Wirkung verschiedener Drogen auf die Ausscheidung der Kontrastmittel, konnte Cumming feststellen, daß Morphinum und Papaverin eine beschleunigte Elimination der Substanzen verursacht.

Die, in unserem Falle interessierenden jodhaltigen Kontrastmittel werden zum größten Teile durch die Glomeruli (Hughes, Peterti, Schaffhausen) eliminiert, was die verminderte Ausscheidung bei Erkrankungen glomerulärer Natur verständlich macht. Eine ältere Ansicht von Schlayer und Leschke (1925) nimmt allerdings eine Sekretion des Jodes durch die Tubuli an. Jod resp. jodhaltige Substanzen werden von physiologischen Funktionsschwankungen (Oligurie u. Polyurie) der Niere kaum berührt, dagegen tritt bei schweren, renaln Schädigungen eine Konzentrationsunfähigkeit ein. Da die Niere eine besondere Affinität für Jod hat, werden jodhaltige Stoffe noch ausgeschieden, solange noch tätige Nierensubstanz vorhanden ist (E. Pickard). Alle extrarenalen Einflüsse mit Ausnahme höchstgradiger Herzinsuffizienz (nur Verzögerung) haben auf die Ausscheidung keinen wesentlichen Einfluß.

Nachdem nun der Harn im Verein mit dem Kontrastmittel, in den Glomeruli und Tubuli seine Geburt erlebt hat, kommt er durch die feinen Kanäle der Sammelröhrchen in die Kelche und das Nierenbecken. Durch die Saug- und Pumptätigkeit der Kelche (Melktheorie v. Westenhöfer) rinnt der Urin langsam aus den ungefähr 7—20 Papillen pro Kalys in das Nierenbecken. Bei seinem Eintritt in das harnableitende System findet der Urin kein passives Leitungsrohr vor, sondern ein actives, muskelumspannenes Hohlorgan, das sowohl anatomisch als auch functionell eine Einheit bildet. Zuerst kontrahieren sich die Kelche und der Urin fließt in das obere Harnreservoir, in das Nierenbecken ab. Nach Erschlaffen der Kalices kommt es durch Wandspannungen zur Kontraktion des Pylons; der Sphinter im oberen Ureterende öffnet sich und der Harn fließt in den Ureter weiter (etwa 1 ccm pro Minute). Völlige Entleerung des Beckens geschieht nach ungefähr 4—6 Minuten (Simonson und Lisovskaja). Da der Urin aus dem Nierenbecken nicht kontinuierlich abströmt, ist dasselbe meist im Bilde gut gefüllt. Nicht durch eigene Schwere oder den Sekretionsdruck des nachfolgenden Urins wird der Harn durch den Harnleiter getrieben, sondern durch peristaltische Kontraktionen seiner glatten Muskulatur. Nach Beobachtungen von Boeminghaus ist der Ureter nie ganz gefüllt. Der Urin bewegt sich von peristaltischen Wellen ge-

trieben in spindelförmigen Flüssigkeitssäulen von 2 cm Länge mit 2—3 sec cm vorwärts, begleitet von langsamen Schlangebewegungen des Ureters (1 cm), wobei der Harnleiter in seiner ganzen Länge auch noch synchron der Inspirationen cranio-caudale Verschiebungen vollführt (Schrott-Kugelversuch v. Boeminghaus). Ungefähr 3 solcher Flüssigkeitsspindeln befinden sich durch leere Strecken von einander getrennt immer gleichzeitig auf der Wanderung und gelangen periodisch als sogenannte Harnstöße in die Blase. Abgesehen von diesen Harnspindeln ist der Ureter meist kontrahiert und lumenlos.

Das Pyelogramm ändert sich also von Minute zu Minute, es liegt ganz daran, ob die Aufnahme während der Systole oder Diastole der Kelche oder des Nierenbeckens erfolgt. Auch im Harnleiter wechseln bei der Ausscheidungs-pyelographie schatten-arme, -reiche und -leere Stellen sich ab; nur der an das Nierenbecken anschließende Teil ist häufig gefüllt, der Schatten läuft hier peripherwärts spitz zu. Normalerweise ist also mit der lückenlosen Darstellung des Ureters nicht zu rechnen. Jedenfalls dürfen Aussparungen im Ureter und Nierenbecken nicht immer als pathologisch angesehen werden. Totale, längere Füllung ist als Motilitätsstörung, als krankhaft anzusehen.

Die Ansichten über die Ursache und den Anreiz zur Peristaltik gehen ziemlich auseinander. Von Budge und Valentin (1844) wurde ein zentraler Impuls und eine direkte Reizung der Muskelemente des Ureters angenommen; Landois-Rosemann (1909) hält die Kontraktion für die Folge des durch den Eintritt des Urins in den Ureter bewirkten Reizes; Alskne sieht den auslösenden Faktor im chemischen Reiz der Schleimhaut und in der mechanischen Dehnung der Muskulatur; Protopopow glaubt, daß die Ureterenperistaltik von Menge und Qualität der in den Harnleiter eintretenden Flüssigkeiten abhängig ist; während Stern von einer Automatie (Haebblers) des Ureters spricht, die durch den Splanchnicus und Temperaturerniedrigung gehemmt und den Vagus und Temperaturerhöhung beschleunigt wird. Eine feststehende, allseitig anerkannte Theorie liegt bislang noch nicht vor.

Wie und mit welchen Medikamenten ist es nun möglich die Tätigkeit dieses 40 cm langen, aus glatter Muskulatur bestehenden Nierenbecken-Harnleiterschlauches zu beeinflussen?

Boeminghaus war der erste, der einen Wechsel verschiedener Funktionszustände auf eine erkennbare Ursache und auf die Diurese zurückführte. Diuresefördernde Substanzen riefen eine Weitstellung des Ureters hervor, sodaß es bei der Pyelographie volle Bilder ergab; während nicht diureseför-

dernde Mittel eine Engstellung und kein komplettes Füllungsbild, sondern vereinzelt sehr dichte Schattenflecke ergaben. Nach Beobachtungen von Fuchs (Wien) und Palugyay läßt sich der Weitstellungsreflex durch Blasenfüllung und der Engstellungsreflex durch Dauerentleerung auch automatisch auslösen.

Da die harnableitenden Wege aus glatter Muskulatur bestehen, die mit sympathischen und parasympathischen Fasern versorgt werden, haben sicher auch analeptische und antispastische Mittel eine Wirkung auf die Tätigkeit derselben. Die nebenstehende Tabelle möge einen kurzen Ueberblick über die Erfahrungen geben, die man im Laufe der Zeit hierüber gesammelt hat. Zu einigen dieser Drogen und ihrer Wirkung seien noch kurze Erläuterungen gegeben. — Morphium hat eine Verzögerung und vor allem ein gestörtes Spiel von Peristaltik und Retraktion mit Auftreten von Spasmen zur Folge. Die peristaltikfördernde Wirkung des Hypophysins tritt bereits nach 2—5 Minuten auf und erreicht nach 10—15 Minuten eine Zunahme derselben um 350% (Schönhuber), die bis zu 2 Stunden anhalten kann. Es ruft oft eine energische Kontraktion und Säuberung des Nierenbeckens hervor (Jacoby). Atropin ist nicht im Stande seine spasmenfördernde Wirkung aufzuheben, es ruft bei gleichzeitiger Injektion höchstens eine Verzögerung (5—6 Minuten) und Hemmung der Frequenzsteigerung hervor. Der diuresehemmende Faktor dieses Hormons ist nicht durch Diuretica zu überwinden. — Atropin setzt den Tonus der Ureterenmuskulatur herab (Protopopow, Saman) und vermindert die Peristaltik durch Hemmung der parasympathischen Impulse. Boulet dagegen konnte einen merkbaren Einfluß des Atropins auf den Ureter nicht feststellen; er sah vielmehr, daß die erwarteten, beruhigenden Wirkungen der Kalksalze nicht eintraten, sondern daß Chlorcalcium Excitation und verstärkte Kontraktionen hervorrief.

Auf Grund dieses Wissens über die Wirkungen der oben angeführten Drogen auf die Nierensekretion und Ureterenperistaltik haben eine Reihe von Autoren folgende Versuche mit mehr oder weniger Erfolg angestellt.

Normalerweise ist im Nierenbecken keine Speicherung zu erwarten, daher kommt es darauf an, die Ausschüttung ins Nierenbecken möglichst schnell und konzentriert zu gestalten und das rasche Abfließen aus dem Pylon durch starke Füllung der Blase zu verhindern (Roseno). Dahingehende Versuche machte schon Roseno (s. chem. Teil), indem er das JNa an den diuresefördernden Harnstoff band und bei

gleichzeitig gefüllter Blase kontrastreichere Bilder erhielt. Um die schnelle Ausscheidung in die Blase zu verzögern, injizierte er subcutan Morphium (geringer Erfolg). — Bors empfiehlt 2 Stunden vor der Injektion 300 ccm Malzkaffee und eine Stunde vorher 25 Tropfen offizineller HCl-Lösung auf ein Glas Wasser zur Ansäuerung des Urins, um damit zur kontrastreicheren Darstellung des Harntractes zu gelangen. — Köhler und Ziegler fügten dem JNa das wirksame Diureticum Theocin zu, das sowohl eine vermehrte H_2O -Diurese als auch die absolute Ausscheidung von Salzen im Urin fördert. — Der Amerikaner Cumming hat die Wirkung verschiedener Drogen auf die Ausscheidungs-pyelographie studiert und kam zu dem Ergebnis, daß Atropin ohne Einfluß auf die Ausscheidung des Kontrastmittels und die Dichte des Nierenbecken-Ureterschattens ist, dagegen fand er beim Morphium und Papaverin eine etwas beschleunigte Ausscheidung des Kontrastmittels. — Die Ansichten über Diurese oder Nichtdiurese bei der Pyelographie gehen auseinander, so will z. B. Sgalitzer zum Zwecke der Bildverbesserung dursten lassen, um die Konzentration der Ausscheidung zu erhöhen, Baensch rät ebenfalls von vermehrter H_2O -Zufuhr ab, da sie bei langsamer Ausscheidung zur Verdünnung des Mittels führt, auch Braasch vermeidet Diuretica und Palugay schlägt volle Blase vor, um eine Stauung herbeizuführen. Da Uroselektan wegen seiner diuretischen Wirkung eine Engstellung des Ureteren nicht aufkommen läßt, schlägt Fuchs das geringer diuretisch wirkende Perabrodil zur Pyelographie vor und glaubt dadurch einen besseren Aufschluß bei Engstellung der Ureteren auf die tatsächlichen Verhältnisse zu erhalten.

Auch Hryntschak befaßte sich mit dem Problem Diurese oder Nichtdiurese zur Pyelographie. Er ist der Ansicht, daß die Ausscheidung mit Hilfe von Diuretics wohl eine Beschleunigung und Mengenzunahme erfährt, daß dadurch aber die schattengebende Substanz so verdünnt wird, daß schließlich sein Gehalt geringer ist, als ohne Diuretics. Aus diesem Grunde wandte er Hypophysin an. Von ihm ist bekannt, daß es die Ausscheidung von H_2O wesentlich hemmt und gleichzeitig NaCl maximal konzentriert (Reimann). Es war also anzunehmen, daß nach seiner Injektion die jodhaltige Kontrastsubstanz nicht nur im Harntractus, sondern in den Nierenzellen und -kanälchen maximal konzentriert vorhanden sein würde. Die im Tierexperiment angestellten Versuche haben seinen theoretischen Ueberlegungen Recht gegeben; er sah bei Tieren mit vorheriger Coffeininjektion wesentlich geringere Schatten, als bei solchen mit Hypophysin. Da aber Hypophy-

sin eine sehr lebhaftc Nierenbecken-Ureterperistaltik hervorruft, versuchte er diese Komponente des Hormons durch Atropin abzuschwächen. „Durch Beeinflussung der Konzentrationsarbeit der Niere durch Pituitrin und Verlangsamung der pyelo-uretralen Peristaltik durch Atropin wird die Darstellung von Nierenparenchym, Nierenbecken und Ureter verbessert (Hryntschak)“. Wohlers machte ebenfalls dieselben Versuche mit Atropin-Hypophysin und Atropin-Pilocarpin; konnte aber keine sichtbare Besserung feststellen, was zum Teil wohl daran liegt, daß das Hypophysin in seiner Wirkung stärker ist und Atropin seine Spasmenwirkung nicht aufhebt. — Hryntschak versuchte ebenfalls an 2 Tieren durch Blockierung des reticulo-endothelialen Systems mittels kolloidalem Silber nach Saxl die Ausscheidung der jodhaltigen Substanzen zu beschleunigen. Es konnte aber keine Besserung des Schattens erzielt werden. — Dragonas (Athen) versuchte eine Besserung durch Anwendung von Opium kombiniert mit Belladonna, er wollte dadurch die H_2O Diurese herabsetzen und die Peristaltik ausschalten. In gewissen Fällen, in denen eine Verlangsamung des Harnstromes erwünscht wurde, verbesserte er seiner Ansicht nach die Resultate.

Freude (Berlin) berichtete auf einem Röntgenkongreß in Baden-Baden 1931 über seine Erfahrungen mit Unterbrechung der Nierensegmente (XII, Th. u. LI) durch Paravertebralanaesthesie. Er fand, daß hierbei Flüssigkeitsmengen stets relativ und absolut vermehrt ausgeschieden wurden und daß gleichfalls die Salzmenge absolut vermehrt war, wenngleich das relative Verhältnis zwischen Salz und Flüssigkeitsausscheidung gewahrt blieb (ebenfalls Erb und Thiel). Wiedhopf (Marburg) konnte zu diesen Vorgängen exakte, breitangelegte, tierexperimentelle Unterlagen bringen. Er kam dabei zu den gleichen Resultaten der Vermehrung der Salz-Flüssigkeitsausscheidung bei der paravertebral injizierten Niere. — Gleichzeitig trat nach Splanchnicuslähmung durch die Injektion durch Tonusverminderung eine gute Auffüllung des Nierenbeckens und Ureters auf.

Im Anschluß an die vorhergehenden physiologischen und pharmakologischen Erörterungen und zur Ergänzung der pharmakologischen Versuche zur Kontrasterhöhung von anderen Autoren, haben wir an der hiesigen Chirurgischen Klinik einige Möglichkeiten zur Verbesserung des Pyelogramms durchgeprüft.

Zunächst versuchten wir die Peristaltik von Ureter und Nierenbecken herabzusetzen. Da nach physiologischen Ex-

perimenten von Trattner (s. Tabelle) das Ca-Salz eine hemmende Wirkung auf die Bewegung der harnabführenden Wege zeigte, hofften wir durch dasselbe eine einheitlichere und vollere Füllung zu erzielen. Zu diesem Zwecke stellten wir folgenden Versuch an: Bei einem 30jährigen Patienten, der mit Verdacht auf Ureterstein oder Appendicitis acuta eingeliefert war, wurde zur Klärung der Diagnose eine intravenöse Pyelographie unter normalen Bedingungen gemacht. Am folgenden Tage, zur selben Zeit und unter den selben Verhältnissen die intravenöse Pyelographie wiederholt, nachdem 1 Stunde vorher 10 ccm Calcium-Sandoz intravenös verabreicht worden war. Das Röntgenbild zeigte gegenüber dem Pyelogramm des Vortages keine wesentlichen Verbesserungen.

Zweitens versuchten wir durch extremen Wasserverlust die Konzentration zu erhöhen. Aus dieser Ueberlegung heraus stellten wir folgenden Versuch an: Bei einem 25jährigen Patienten, der seit einigen Monaten stichtartige Schmerzen im rechten Hypogastrium verspürte, wurde zur Klarstellung der Diagnose ein intravenöses Pyelogramm angefertigt. Am anderen Tage wurde zur selben Zeit, nachdem der Patient 24 Stunden gedurstet hatte, die Ausscheidungs-pyelographie wiederholt. Das Pyelogramm des Durstversuches zeigte eine erhöhte Schattenintensität, da aber durch die Herabsetzung der Flüssigkeitsausscheidung eine reflektorische Engstellung der haarnableitenden Wege hervorgerufen wird (s. physiolog. Teil, S. 20), waren die Kelche schlecht sichtbar und das Nierenbecken nicht voll ausgefüllt.

Um nun eine bessere Füllung zu erreichen, versuchten wir in einem 3. Experiment mit Hilfe einer gesteigerten Diurese den Weitstellungsreflex auszulösen. — Von einem 35jährigen Patienten, der mit Verdacht auf Nierensteine in der Klinik erschien, wurde ein intravenöses Pyelogramm hergestellt. Am nächsten Tage machten wir unter denselben Bedingungen noch einmal eine Aufnahme, nachdem der Patient eine Stunde vor der Injektion des Kontrastmittels 1 Liter Wasser zu sich genommen hatte. Auf dem Röntgenbilde des Diureseversuches war gegenüber der ersten Aufnahme keine Besserung zu erkennen. Die Schattenstärke hatte sogar etwas nachgelassen, was wohl durch die Verdünnung den Kontrastgemisches zu erklären ist.

Diese beiden letzten Versuche zeigen, daß weder extremes Dursten, noch extreme Diurese wesentlich zur Bildverbesserung beitragen. Das Optimum für die Ausscheidungs-pyelographie ist somit wohl ein normaler, physiologischer Flüssigkeitsgehalt des Blutes und der Gewebe.

Wirkungen von Pharmaka auf den Ureter und seine Peristaltik.

Droge	erregende Wirkung	Autor	Droge	hemmende Wirkung	Autor
Physostigmin	Erregung auf Ureter gering	Lewin	Atropin	Hemmt die Erregungen des Parasympath., setzt Peristaltik herab	Protopopow
Pilokarpin	Verstärkt Bewegung (Trattnr)	Schwarz	Ca-Salze	Ca-gluconat setzt Peristaltik herab	Trattnr
Adrenalin	Erregt	" (Zanne)	Chloroform	Lähmen die Bewegungen des Ureters	"
Hypophysin	Stark Peristaltik und Spasmen fördernde Wirkung	Reimann und Hryntschak	Urethan		
Morphin	Steigert Tonus der glatten Muskulatur und fördert Peristaltik	Boemingshaus	Avertin	Setzt den Tonus herab, löst Spasmen und hebt Ureterbewegung auf und führt zu einer Erweiterung des Lumens. Kurze Dauer.	Waddell und Trattnr
Cholin KCl	Führen durch parasymph. Reizungen zu Kontraktionen	Ockerblad			
		Rothmann			
Papaverin	Zunahme der Peristaltik	Trattnr	Papaverin	Lähmt und hemmt Bewegung	Gruber (USA.)
Nicotin und Atropin	Erregen in kleinen Dosen	Zanne	Nicotin und Atropin	Wirkt in großen Dosen lähmend	Zanne
Ergotin	Erregt stark	"	Pantopon	Lähmt Ureter	"
Abrodil und Uroselektan	Erhöhen leicht den Tonus	"	Paravertebralanästhesie	Tonusverminderung	Wiedhopf
Gynergen	Lebhafte Peristaltik	Thiel	Staphylokokken und Colitoxine	Führen zur Atonie der Uretermuskulatur	Lütgens
Histamin (0,1-1 mg)	Wirkt erregend	Roth (USA.)	Epedrin	In großen Dosen lähmend	Roth
Ephedrin	In kleinen Dosen erregend	"			

Literatur.

1. Boeminghaus, H.: Urologische Diagnostik und Therapie.
2. v. Lichtenberg: Handbuch der Urologie (Bd. 2).
3. Voelcker u. Poulson: Lehrbuch der Pharmakologie.
4. Bors, E.: Intravenöse Ausscheidungs-pyelographie bei Berücksichtigung verschiedener Körperlage. Zschr. f. Urolo 1931/91.
5. Caspar, L.: Bedeutung der Pyelographie. Zschr. f. Urolo 1931/230.
6. Dragonas, E.: Opium und Belladonna zur Verbesserung der intrav. Pyelographie (Ref.). Zschr. f. Urolo 1932/519.
7. Hermann, J. v.: Ueber Ausscheidungs-pyelographie mit Abrodil. Zschr. f. Urolo 1931/573.
8. Hryntschak, Th.: Studien zur röntgenolog. Darstellung von Nierenparenchym u. -becken auf intrav. Wege. Zschr. f. Urolo 1929/896.
9. Joelson, J.: Jopax als intrav. Kontrastmittel. Zschr. f. Urolo 1932/358.
10. Lenarduzzi, G.: Technisches Hilfsmittel um die intrav. Pyelographie zu bessern. Zschr. f. Urolo 1933/234.
11. v. Lichtenberg: Prinzipien der Ausscheidungs-pyelographie. Zschr. f. Urolo 1932/385.
12. Noskay, A.: Ueber Kontrastmittel in der Urologie. Zschr. f. Urolo 1932/718.
13. — — Renumbral-Egger ein ungarisches Kontrastmittel. Zschr. f. Urolo 1932/729.
14. Schönbube, W.: Ueber die Hypophysintherapie bei Uretersteinen. Zschr. f. Urolo 1929/875.
15. Süring, B.: Bedeutung und Technik der doppelseitigen Harnleiterkompression für die intrav. Pyelographie. Zschr. f. Urolo 1933/98.
16. Antonin, J.: Sombraven bei Pyelographie. Zschr. f. urol. Chir., Bd. 38/208.
17. Boeminghaus, H.: Beitrag zur Physiologie der Harnleiter. Zschr. f. Urolo, Bd. 14/71.
18. Chawalla, R.: Pyelographie mit Abrodil. Zschr. f. Urolo Bd. 1931/120.

19. Fuchs, F.: Das reflexbedingte Verhalten und seine Bedeutung für die Ausscheidungs-pyel. Zschr. f. Urolo 1932/35.
20. Goldberg, H.: Ein Beitrag zur Physiopathologie der oberen Harnwege. Zschr. f. Urolo. Bd. 35/1.
21. Hatou-Sadakichi: Sugioron zur intrav. Pyelogr. (Ref.). Zschr. f. Urolo. 1934/35.
22. Hutter, K.: Zur Physiologie der oberen Harnwege. Zschr. f. Urolo. Bd. 34/19.
23. Heckenbach, W.: Physiologie und Pathologie der Harnleiterdynamik. Zschr. f. Urolo. Bd. 35/34.
24. Minder, J.: Ueber die Wirkung des Pituitrins auf die Diurese. Zschr. f. Urolo. Bd. 24/301.
25. Schaffhauser, F.: Uroselektan das Kontrastmittel zur Pyelographie. Zschr. f. urol. Chir. Bd. 29/464.
26. Cumming, R.: Physiology of the urinary tractus J. of Urolog. Bd. 33/589.
27. Waddelle, J.: The action of Avertin on the ureter. J. of Urolog. Bd. 29/707.
28. Jaches-Swick: Opaque media in urology with special reference to a new compound Sodium-ortho-jodo-hippurat. Radiology. Bd. 23/26.
29. Swick, M.: Excretions-Urographie. J. amer. urol. Associat. Bd. 108. Nr. 24.
30. Freude, B.: Ausscheidungs-pyelographie bei paravertebraler Wurzelunterbrechung. Röntgenstr. KH. 47/67.
31. Gabriel, W.: Experiment. Untersuchungen über intrav. Pyelographie bei pathol. Zuständen der Niere. 42/KH 17.
32. Fuchs, F.: Physiologische Grundlagen zur intrav. Pyelographie. KH. 49/538.
33. Haenisch, F.: Die röntgenol. Untersuchungsmethode des Harnapparates vermittle der Ausscheidung kontrastgebender Substanzen. KH. 44/557.
34. v. Lichtenberg-Heckenbach: Ueber die Grundlagen der Ausscheidungs-pyelographie. KH. 44/KH. 59.
35. v. Lichtenberg: Intravenöse Pyelographie. KH 42/KH 12.
36. Simonson, L.: Röntgenuntersuchungen der Peristaltik des Nierenbeckens. KH 41/149.
37. Arendt, J.: Verwendung der Diathermie in der Diagnostik. Röntgenpraxis 2/1147.
38. Baensch: Ueber die intrav. Pyelographie. Münch. Med. Wschr. 1930 (II) 1210.
39. Drachter, R.: Bedeutung der intrav. Pyelographie im Kindesalter. Münch. Med. Wschr. 1930/451.

40. Edelmann, G.: Pyelographie mit Uroselektan. Münch. Med. Wschr. 1930/644.
41. Gissel, F.: Die intrav. Pyelographie. Münch. Med. Wschr. 1930/889.
42. Chwalla, R.: Erfahrungen mit der intrav. Pyelogr. Wien. klin. Wschr. 1930/1276.
43. Palugay, J.: Intrav. Darstellung der morphol. und funktion. normalen Harnorgane. Wien. klin. Wschr. 1930/999.
44. Goldberg, v.: Diagnostik am Harnsystem durch intrav. Pyelographie. Deut. Med. Klin. 1930/1254.
45. Volkmann, J.: Röntgendarstellung der Harnwege durch intrav. Verabreichung schattengebender Mittel. Deut. Med. Klin. 1924/1413.
46. Köhler, H.: Ausscheidungs-pyelographie mittels Abrodil. Deut. Med. Wschr. 1930/1775.
47. Ziegler, J.: Bedeutung der Ureterenkompression bei der Ausscheidungs-pyelographie. Deut. Med. Wschr. 1930/1772.
48. Beutel, P.: Verwendbarkeit handelsüblicher Präparate zur intrav. Pyelographie. Med. Klinik. 1931, Nr. 34.
49. Reimann: Pituitrinwirkung auf das Uroselektan dargestellte Nierenbecken. Med. Klinik 1930/960.
50. Demel, R.: Histol. Untersuch. der Arterienwand nach Kontrastfüllung mit Uroselektan. Zbl. f. Chir. 1930/2964.
51. Kemkes, H.: Erfahrungen über die intrav. Pyelographie mit Intramin. Zbl. f. Chir. 1935/681.
52. Erb-Thiel: Experiment. Untersuch. über Beeinflussung von Organfunktion durch Zsch. f. exp. Med. Paravertebralanästhesie. 86, H. 5/6.
53. Junkmann: Studien über die Ausscheidung von Nierenkontrastmitteln. Zsch. f. exp. Med. 88/705.
54. Thiel: Ueber das Verhalten der Ureterenperistaltik. Zsch. f. exp. Med. 86/750.
55. Bowman: Einfluß des Apomorphins auf die Harnausscheidung. Naunyn-Schmiedebergs-Archiv 175.
56. Pflaumer: Cystoskop. Beobachtungen zur Physiol. des Harnleiters und der Nieren. Z.f. urol. Chir. Bd. XIII/447.
57. Zanne, D.: Experiment. Beobachtungen über die normale und pathol. Physiol. der Ureteren. Z. f. urol. Chir. 1936/580.

Lebenslauf.

Am 13. 4. 1912 wurde ich, zu Schüttorf i. H. als Sohn des Rektors Heinr. Specht und seiner Ehefrau Leonore Specht geb. Koring geboren. Die Volksschule besuchte ich bis zum 9. Lebensjahre in Nordhorn i. H., ging dann zur Mittelschule und später als Untertertianer auf die Oberrealschule i. A. in Nordhorn i. H. Am 12. 2. 32 bestand ich dort mein Abitur. Meine vorklinischen Semester absolvierte ich in Marburg und bestand dort am 8. 8. 34 mein Physikum. Anschließend war ich 10 Wochen im Arbeitsdienst. Darauf war ich 2 Semester an der Universitätsklinik in Münster und kehrte zum 8. Semester nach Marburg zurück, wo ich den Rest meiner klinischen Semester absolvierte und im Herbst des Jahres 1937 mein medizinisches Staatsexamen an der Medizinischen Fakultät bestand. — Zur Zeit bin ich seit dem 1. 1. 38 als Medizinalpraktikant an der inneren Abteilung des städt. Oskar Ziethenkrankenhauses (Berlin) bei Prof. von Hoeslin tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren:

- in Marburg: Alverdes, Baur †, Becher, Boeminghaus, Clausen, Dittler, Freudenberg, Göppert, Grüter, Jacobshagen, Grüneisen, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kehrer, Meerwein, Pfannenstiel, Schwenkenbecher, Schrader, Uffenorde, Versé.
- in Münster: Esch, Jötten, Klinge, Koenen, Schilling.

